Aus der Universitäts-Kinder-Poliklinik in München
Vorstand: Geh.-Rat Professor Dr. C. Seitz

Untersuchungen über Menge und Dauer der Speicherung von Jod in Organen des Kaninchens nach peroraler und rectaler Einverleibung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin verfasst und einer Hohen medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

BOJAN BRANTSCHEFF
Sofia

München 1927

Druck: J. B. Grassl, München, Goethestrasse 12

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät München
Referent: Professor Dr. C. Seitz.

MEINEN LIEBEN ELTERN
GEWIDMET!

Über die Frage des Jodstoffwechsels ist schon viel gearbeitet worden und man kann heute sagen, daß unsere Kenntnisse nach dieser Richtung ziemlich umfangreiche sind.

Nach Raab deckt sich die Frage des Jodstoffwechsels im großen und ganzen mit der Frage der Schilddrüsenhormonbildung. Es ist klar, daß gewisse Beziehungen zwischen Schilddrüse und Jodhaushalt gegeben sind. Nach den Vermutungen Chatins (1852) lag seit langem der Gedanke nahe, daß Jod in der Schilddrüse enthalten ist. Auch Th. Kocher hat, auf Grund günstiger Erfahrungen bei Verabreichung von Jodpräparaten bei Strumen, die Vermutung ausgesprochen, daß das Jod offenbar ein steter Bestandteil der Glandula thyreoidea sei. Später sehen wir andere Autoren in dieser Richtung arbeiten, von denen ich Töpfer besonders erwähnen möchte. Aber erst im Jahre 1895 wurde E. Baumann durch die Wirksamkeit verabreichter Schilddrüsenpräparate angeregt, das Sekret der Glandula thyreoidea chemisch zu untersuchen, wobei er ziemlich beträchtliche Mengen Jod in diesem Organ nachweisen konnte. Nach dieser Entdeckung hat sich eine große Reihe von Autoren mit dem Jodstoffwechsel beschäftigt.

Unter normalen Verhältnissen ist die exogene Jodzufuhr zur Glandula thyreoidea fast ausschließlich maßgebend für die Höhe ihres individuell sehr verschiedenen Jodgehaltes. Diese Höhe richtet sich nach der Nahrung. Der Jodgehalt der Nahrung aber, ist in weitgehendem Maße von territorialen Verhältnissen abhängig, dementsprechend auch der Jodgehalt der Schilddrüse, und damit gewisse strukturelle und funkionelle Eigentümlichkeiten, die von letzteren abhängen. Die Versuche Baumanns zeigen uns dies deutlich. Er untersuchte Hunde und konnte feststellen, daß bei dauernder Fleischernährung der Jodgehalt der Schilddrüse bis auf ein Minimum sinkt, dagegen bei einer Zugabe von jodhaltigen Zuckerrüben wieder ansteigt. Auch die Untersuchungen des gleichen Autors über die Höhe des Jodgehalts der Schilddrüse in verschiedenen Gegenden, deren Resultate in nachfolgender

Tabelle gekürzt wiedergegeben sind, sprechen für die Annahme eines Zusammenhanges zwischen Jodreichtum der Nahrung und Jodreichtum der Schilddrüse:

Mittlerer Jodgehalt (in Milligramm) auf 1 g trockener Drüsensubstanz:

Freiburg	Hamburg	Berlin
0,33	0,83	0,90

Daß die Tendenz zur Jodabsorption als spezifische Eigenschaft der Schilddrüse anzusehen ist, ergibt sich aus den Untersuchungen Marines, der nach Durchströmung verschiedener Organe des Hundes (Schilddrüse, Niere, Milz) mit jodkaliumhaltigem Blut und folgendem Nachwaschen mit Ringerlösung ausschließlich in der Schilddrüse Jodretentionen feststellen konnte. Ähnliche Befunde bei lebenden Hunden nach intravenöser Jodkaliumzufuhr geben Marine und Rogoff, sowie von Dyke an.

Es ist interessant zu sehen, wie sich der Jodstoffwechsel verhält, wenn wir dem Organismus verschiedene Mengen Jod zuführen. Bei längerer Zufuhr von jodarmer Nahrung (von 17 γ Jod an im Tag — nach Fellenberg) entsteht in dem Jodstoffwechsel ein Gleichgewichtszustand, bei welchem nicht mehr Jod abgegeben als eingenommen wird. Der Organismus hält mit anderen Worten unter solchen Umständen seinen Jodbestand sehr energisch zurück. Anders ist es bei etwas größeren Jodgaben von etwa 50 bis 80 γ im Tag. Man hätte erwarten können, daß die offenbar mit großer Aridität für Jod ausgestattete Schilddrüse den größten Teil des aufgenommenen Minerals absorbiert, daß also die Ausscheidung unter diesen Umständen nur wenig steige. Das Resultat ist aber ein anderes: Nur ein Drittel des Jodes wird aufgespeichert, Zweidrittel werden gleich wieder ausgeschieden.

Die Hauptausscheidung findet durch die Nieren statt; daneben wurde im Kot, Nasenschleim, Schweiß, in Nägeln und Haaren Jod gefunden. Im Speichel erscheint das Jod bereits 7—12 Minuten nach der Einnahme; 3—13 Minuten später im Urin. Beachtenswert bleibt die Schnelligkeit, mit der das Jod wieder ausgeschieden wird.

Fricker schreibt über die Ausscheidung des resorbierten Jods durch die Galle. Das Maximum der Jodausscheidung bei Gabe von 1,0 g Lithiumjodat per os bei Menschen findet er in der dritten Stunde nach der Eingabe. Etwa 86% des zugeführten Jods werden innerhalb 24 Stunden nach seiner Angabe durch die Galle aus dem Körper entfernt.

Arbeiten Fellenbergs behandeln die Ausscheidung bei Einnahme physiologischer Jodmengen, die durch eine bestimmte Nahrung mit einem bekannten Jodgehalt verabfolgt werden. Die Resorption setzt in der Hauptsache erst nach der Passage des Magens ein, also im Duodenum und Dünndarm. Die größte Menge Jod wird durch die Nieren ausgeschieden. Die Ausscheidung im Kot hängt in erster Linie von der Resorption der jodhaltigen Nahrungsmittel ab und schwankt sark. Die Jodmengen, die durch den Schweiß und Nasenschleim den Körper verlassen, variieren ebenfalls und hängen von den äußeren Bedingungen ab.

Das Jod wird nach Einnahme von Jodpräparaten auch durch Speichel- und Tränensekret ausgeschieden. Näheres darüber erfahren wir von J. N. Langlly und H. M. Fletscher, die Jod im Speichel fanden und zwar besonders rasch dann, wenn sie die Sekretion durch Einfuhr von Chlornatrium beschleunigt hatten. Kellermann hat festgestellt, daß im Schweiß nur kleine Mengen Jod den Körper verlassen und weitaus der größte Teil im Urin ausgeschieden wird. Die Ausscheidung nach Eingabe von Jodpräparaten setzt im Urin sehr rasch ein, und erreicht bald ihren Höhepunkt, um dann langsam abzufallen. Nach einigen Tagen ist kein Jod mehr im Harn nachweisbar. Die Menge des ausgeschiedenen Jods richtet sich nach der Menge des eingegebenen und steigt mit dieser proportional.

Die von außen zugeführte und nicht in der Schilddrüse zurückgehaltene Jodmenge wird von den anderen Organen vorübergehend gespeichert. Diese Speicherung hält aber nicht lange an, was man deutlich aus Fukushima's Untersuchungen ersieht. Er beschäftigt sich mit den Untersuchungen des exogenen Jodstoffwechsels bei normalen und thyreopriven Ratten.

Normalen Ratten werden 0,6 mg Jod auf 10 g ihres Körpergewichtes injiziert. Nach verschiedener Dauer werden die Tiere durch Ausblutenlassen getötet. Nach drei Stunden stellt sich das relative Jodmengenverhältnis in den einzelnen Organen in der absteigenden Reihenfolge dar: Blut, Haut, Nieren, Lungen, Halsdrüsen, Milz, oberen Magendarmkanal und Muskel. Hirn und Haare enthalten kein nachweisbares Jod. Nach 9—12 Stunden ist das Jod aus Lungen, Nieren, Milz und den Halsdrüsen verschwunden. Nach 30 Stunden ist es auch nicht mehr im Magendarmkanal, in der Leber und in den Muskeln nachweisbar. Am längsten läßt sich Jod im Blut (nach 25 Stunden) und in der Haut (nach 96 Stunden) finden.

Bei thyreodektomierten Tieren findet sich das Jod in den einzelnen Organen wohl im selben Verhältnis als bei den Normaltieren, doch ist die absolute Menge kleiner und die Organe sind wieder schneller jodfrei.

Über den Jodstoffwechsel im Blute hat Buchholz experimentell gearbeitet. Er fand, daß der Jodprozentsatz des Blutes während der ersten Stunden nach der Einnahme schnell und darauf langsam zunahm, um nach 2—3 Stunden sein Maximum zu erreichen, vorausgesetzt, daß es sich um eine einmalige Jodgabe handelte. Häufige Jodgaben steigern jedesmal unmittelbar darauf die Jodkonzentration im Blut, um dann jeweilig langsam wieder abzunehmen. Bei längerer Zufuhr des Jods kommt es dann zu einem Übermaß an Speicherung im Körper, was ganz bestimmte pathologische Erscheinungen auslöst.

Die Jodspeicherung unter „physiologischen" Verhältnissen ist auch in den einzelnen Organen des Körpers ähnlichen Schwankungen unterworfen, wie dies seit langem für die Schilddrüse schon bekannt ist. Nahrungszusammensetzung, Menge und Resorptionsbedingungen des zugeführten Jodes usw. sind hier zweifellos gewichtige Faktoren. Außer diesen Schwankungen sehen wir noch eine ungleichmäßige Verteilung des Jodes in den einzelnen Organen. Dieselbe ist als Ausdruck der Spezifität der Wirkung zu betrachten und hat ihren Grund in der chemischen Eigenschaft des Empfängers.

Fellenberg macht folgenden Versuch, um die Orte der Jodspeicherung nach Jodkalieingabe festzustellen. Zwei Meerschweinchen erhielten 6 Tage lang mit der gewöhnlichen, aus Kleie, Hafer, Gras und Heu bestehenden Nahrung täglich 600 γ Jod in Form von Jodkalium. Das eine Tier wurde drei Stunden, das andere Tier 51 Stunden nach der letzten Jodgabe getötet. Neben diesen beiden Tieren wurde ein gewöhnlich gefüttertes Kontrolltier auf den Jodgehalt seiner Organe untersucht. Wenn man die Summe des in allen untersuchten Organen gefundenen Jods auf 1 kg umrechnet, so sieht man eine Vermehrung, die von 33,8 γ bei dem Kontrolltier auf 134,4 γ bei rasch getötetem Tier steigt und bei dem später getöteten wieder auf 94 γ sinkt. Es hat eine Vermehrung stattgefunden, die zuerst das 3,6 fache ausmacht und dann auf das 2,5 fache des ursprünglichen Wertes sinkt. Bezogen auf das eingenommene Jod (3600 γ), macht der Mehrgehalt in den Organen nur wenig aus. Die Hauptmenge ist also fortwährend sehr rasch ausgeschieden worden. In den Schilddrüsen hat man folgende Jodgehalte gefunden:

	γ Jod in der Drüse	% des Gesamtjods
1. Kontrolltier	0,05	0,26
2. rasch getötetes Tier . .	1,50	2,60
3. später getötetes Tier . .	0,76	1,52

Die normale Meerschweinchenschilddrüse enthält also nur 0,26% von dem Jod, welches im ganzen Tier vorhanden ist. Durch die Jodbehandlung wird der Gehalt auf 2,6% erhöht. Eine Speicherung findet statt, im Verhältnis zum ursprünglichen Schilddrüsenjod, sogar eine sehr große; vom insgesamt gespeicherten Jod macht sie aber nur etwa 4,0% aus. Ein Teil dieses in der Schilddrüse gespeicherten Jods scheint innerhalb 51 Stunden wieder zu verschwinden. Dieser Schluß ist aber durchaus unsicher, da man nicht weiß, wie viel Jod in den Tieren II und III vor der Jodfütterung enthalten war. Auf Grund dieses Versuches erscheint die Annahme berechtigt, daß die Schilddrüse als Speicherungsorgan eine wichtige, aber nicht die allein maßgebliche Rolle spielt. Fast in allen anderen Organen findet man einen erhöhten Jodgehalt gegenüber dem ersten Tier. Bei Kleinhirn, Leber, Magen, Augen und Knochen konnte man keinen erhöhten Jodgehalt konstatieren; in geringem Grade ist eine Zunahme erfolgt bei Blut, Milz, Uterus; stärker zugenommen hat das Jod bei Großhirn, Nieren, Nebennieren, Bauchspeicheldrüsen, Fleisch; sehr stark bei Haut und Haaren, am stärksten in Lungen und Trachea.

Ein zweiter Versuch an einem neuen Versuchstier erbrachte die Bestätigung des ersten Befundes. Die Lunge reichert sich bei der Fütterung so stark mit Jod an, wie kein anderes Organ. Es lag der Gedanke nahe, daß Jod vielleicht teilweise durch die Lunge ausgeschieden wird. F e l l e n b e r g hat deshalb die Ausatmungsluft auf Jod untersucht, wobei sich aber kein Beweis für die genannte Vermutung erbringen ließ.

An den Untersuchungen anderer Autoren sei folgendes berichtet:

L e s s e r fand nach Einfuhr von Jodkalium am meisten Jod in den Lungen, dann in Nieren, Milz und Leber. H e u b e l konnte nach Jodkaliumgaben das Jod hauptsächlich in den drüsigen Organen nachweisen, niemals im Gehirn. O. L o e b untersuchte die Jodverteilung gleichfalls nach Einfuhr von Jodkalium. Die Speicherung verhielt sich in 12 Versuchen bei Hunden und Kaninchen gleich. Am wenigsten fand sich im Gehirn; in Rückenmark, Fett und Knochen war kein Jod zu finden; in Dick- und Dünndarm, linker Leber, Hoden und Muskel etwas, in Nieren, Speicheldrüsen, rechter Leber und Lymphdrüsen mehr. Es folgten Magen, Lungen, Blut und Schilddrüse. Auch in der Haut war viel Jod vorhanden.

Über die Speicherung von Jod nach innerlicher Verabreichung von organischen und anorganischen Jodpräparaten hat L e s s e r ausführliche Untersuchungen vorgenommen. Er stellte in mehre-

ren Versuchen fest, daß bald nach der Eingabe des Jodipin (Jodfette) verabreicht wird und als Jodkalium im Blute kreist und daß das Jod überaus lang im Organismus zurückgehalten wird. Feibes konnte sogar nach 402 Tagen nach der letzten Jodipingabe Jod im Urin nachweisen, während bei Jodkalium in wenigen Tagen alles Jod aus dem Körper verschwunden war. Lesser berichtet weiter von dem unterschiedlichen Verhalten des Jods bezüglich Jodspeicherung bei Eingabe von Jodkali und Jodipin. Bei Gabe von Jodkali findet er es in gleicher Bindung wieder im Körper. Sowohl im Blutplasma als in den Blutkörperchen konnte er Jod nachweisen. Von den Organen findet er in den Lungen am meisten Jod, die anderen Organe enthalten es im Verhältnis ihres Gewichtes. Bei Jodipingaben konnte er im Blutplasma auch Jodfette nachweisen. Er betont, daß Jodfette bei der Resorption nur dort längere Zeit bestehen bleiben, wo Fett ist, um dann auch zu Jodkali umgearbeitet zu werden.

Winternitz gibt Hunden und Hühnern Jodipin ein und findet gegenüber der Jodausscheidung im Harn bei Eingabe von Jodkalium eine Verzögerung. Er glaubt, daß sich bei Eingabe von Jodipin Joddepots im Fett bilden und sucht dies dadurch zu beweisen, daß, nachdem die Ausscheidung von Jod im Harn aufgehört hat, Jod im Harn sofort bei Hungernlassen der Tiere, d. h. wenn Fett eingeschmolzen wird, wieder erscheint.

Nach E. Bröking geschieht die Resorption des Jodes bei innerlicher Verabreichung von anorganischen Jodverbindungen leichter als bei organischen. Schon nach kurzer Zeit gelangt das anorganische Jod in das Duodenum und wird schnell und fast vollständig resorbiert. Im Magen wird das Jod zum größeren Teil nicht resorbiert. Jodipin (Jodfette) und Sajodin (Jodfettsäure) verhalten sich anders. Die Resorption wird verlangsamt, der Beginn der Ausscheidung verzögert.

O. Loeb untersuchte die Speicherung des Jodes in den Organen nach Eingabe von organischen und anorganischen Jodverbindungen und fand, daß nach anorganischen Jodeingaben am wenigsten Jod sich im Gehirn aufspeichert; in Rückenmark, Fett und Knochen war kein Jod vorhanden, im Dünndarm, Hoden, Muskel etwas; es folgen Magen, Lunge, Blut und Schilddrüse. Bei den organischen Jodverbindungen (Jodoform, Jodanilin und Jodaethyl) sehen wir, daß das Jod lipotrop geworden ist, d. h., eine Affinität zum Gehirn bekommen hat. Außerdem finden wir auch hier Jod in den schon genannten Organen. Bei Jodoform war wenig Jod im Blute nachzuweisen, während von Jodkali große Mengen sich dort fanden.

E. Herzfeld und M. Haupt fanden bei innerlicher Verabreichung von Jodostarin auch Jod in den Faeces, was bei Jodkaliumeinfuhr gewöhnlich nicht möglich ist. Jodierte Eiweißkörper schicken ihr Jod etwas, wenn auch nicht viel langsamer in die Organe, als die anorganischen Jodverbindungen wie z. B. Jodkalium.

Wottschall hat sich experimentell mit der Jodspeicherung nach Verabreichung von zur Zeit meist verbreiteten organischen Jodpräparaten (Dijodyl und Jodtropon) beschäftigt und hat die Speicherung des Jodes im Blute nach Verabreichung in organischer und anorganischer Form verglichen. Die Speicherung des Dijodyls erfolgt bedeutend langsamer als die des Jodkaliums. Nach Dijodylanreicherung ist der maximale Jodgehalt des Blutes nur etwa $^1/_3$ bis $^2/_3$ so groß, wie nach Jodkalium und wird gewöhnlich erst in der 6.—10. Stunde erreicht. Im Laufe der folgenden 50—75 Stunden fällt der Blutjodspiegel allmählich ab. Auch dieser Abfall verläuft beim Dijodyl bedeutend langsamer.

Allgemein kann man sagen, daß bei Verabreichung von organischen Jodpräparaten eine verschleppte Resorption und Ausscheidung von Jod und ein dementsprechend längeres Verbleiben des Jodes im Körper anzunehmen ist.

Bei Untersuchungen, welche im Laufe der letzten Jahre an der Universitäts-Kinderpoliklinik München zur Frage des Jodstoffwechsels vorgenommen worden waren, hatte sich ergeben, daß bereits nach einmaliger Zugabe relativ geringer Mengen von Jod zur Nahrung des Versuchstieres im Organismus derselben 24 Stunden später eine Jodgehaltsvermehrung fast aller Arten nachzuweisen ist. Die beifolgende Tabelle gibt einen Vergleich der errechneten Mittelwerte des Jodgehaltes in Organen normal ernährter Tiere, sowie von solchen, die Jod in anorganischer Bindung (Jodkali) und in organischer Bindung (Jodtropon) bei einmaliger Dosierung von 10 γ pro Gramm Lebendgewicht erhalten hatten.

Die Tabelle zeigt, daß die Speicherung auf Grund beider Arten der Verabreichung des Jodes nach 24 Stunden einen etwa gleichartigen Verlauf genommen hat, gibt aber doch gewisse Anhaltspunkte dafür, daß auf Jodkaligaben hin das Jod nach dieser Zeit bereits in relativ höherer Menge an den Orten der Ausscheidung (Haut, Nieren) gesammelt ist, während nach Jodtropon mehr in inneren Organen gebunden scheint.

Tabelle I

Jodgehalt innerer Organe des Kaninchens.

Organe	Normal	24 Stunden nach Eingabe von 10 γ Jod pro g Gewicht: als Jodkali	als Jodtropon
Haut	7	1327	43
Nägel	14	650	—
Haare	20	16	14,5
Fett	3	80	104
Herz	12	91	210
Leber	8	139	376
Milz	34,5	160	196
Magen	12,5	92	—
Dickdarm	4	9	—
Dünndarm	20	15,5	—
Thyreoidea . . .	24000	57000	40500
Nebenniere . . .	0	32	0
Ovar	200	260	1166
Uterus	121	405	117
Tube	120	83	166
Gehirn	2	16	2,5
Niere	6,5	252	550
Harn	6,5	690	2200
Lunge	4,5	203	85
Galle	41	204	74
Submaxillaris . .	41	113	0
Blutserum	40	397	337
Blutkuchen . . .	20	332	180
Zahl der Untersuchungen:	3	2	2

Um weiter zu prüfen, um im Erfolg einer Eingabe anorganischen und organischen Jodes ein auf dem Wege chemischer Analyse meßbarer Unterschied festzustellen sei, sollte die Arbeit, von deren Ergebnissen nachstehend berichtet werden wird, folgende Fragen klären:

1. In welcher Höhe und an welchen Orten findet sich eine Speicherung des eingegebenen Jodes noch nach Ablauf einer Frist, welche im Gegensatze zu den früheren Versuchen (vergleiche oben) auf viermal 24 Stunden ausgedehnt wurde? Ist dabei ein Unterschied zwischen der Eingabe des Jodes in anorganischer und organischer Bindungsart festzustellen?
2. Besteht ein Unterschied in der nach 24 Stunden erreichten Höhe der Jodspeicherung in den einzelnen Organen bei Aufnahme organisch gebundenen Jodes (Jodtropon) durch die oberen und unteren Abschnitte des Darmtraktus?

Zur Beantwortung der ersten Frage wurden neben einem Kontrolltiere die Organe von vier jungen, weiblichen Kaninchen untersucht, von denen zwei mit einem Gewicht von 3220 g und 1970 g je 10 γ Jod pro Gramm Körpergewicht als anorganische Jodverbindung, nämlich Jodkali, erhielten. Bei einem Gesamtgewicht von 3220 g bekam also das erste Tier im Ganzen 32200 γ Jod = 0,045 g Jodkali; das zweite 19700 γ Jod = 0,026 g Jodkali. Das Jodkali wurde nach Lösung in destiliertem Wasser mittels Schlundsonde in einmaliger Dosis zugeführt.

Die anderen zwei Tiere wurden mit organischem Jod, nämlich Jodtropon, behandelt. Dem ersten Tier wurde bei einem Gesamtgewicht von 3000 g 30000 γ Jod = 0,6 g Jodtropon, dem zweiten 31500 γ Jod in gleicher Weise eingegeben.

Die gejodeten Tiere wurden 96 = viermal 24 Stunden nach der Eingabe durch Nackenschlag getötet. Es wurden bei allen fünf Tieren folgende Organe untersucht: Schilddrüse, Herz, Leber, Milz, Ovar, Uterus, Haut, Haare, Fett, Blut, und zwar Serum und Blutkuchen getrennt, Nieren, Gehirn, Nägel, Lungen, Submaxillardrüse und Tuben. Außerdem wurde der Jodgehalt in der Galle und im Inhalt der Harnblase bestimmt. Besonders erwähnt sei, daß nach der Tötung des ersten Tieres sich herausgestellt hat, daß dasselbe befruchtet war, wodurch sich Gelegenheit ergab, auch einen Foetus auf Jod zu untersuchen.

Vor Mitteilung der Befunde sei kurz die verfeinerte Untersuchungstechnik von v. Fellenberg geschildert, wie sie bei unseren experimentellen Versuchen angewendet wurde.

Zur Bestimmung des Jodgehaltes müssen die Organe zunächst verascht werden. Um die Veraschung zu erleichtern, werden erst die Fettbestandteile durch Knochen mit jodfreiem Alkohol und

Pottasche im Rückflußkühler verseift. Ausgeschlossen von dieser Vorbehandlung waren Haare, Nägel, Blutserum, Blutkuchen, Urin und Galle, welche nach Pottaschezusatz unmittelbar der nachstehend beschriebenen Veraschung zugeführt wurden. Nach der Verseifung wurden die Organe in Eisenschalen gebracht, vorsichtig zur Trockene eingedampft und unter häufigem Umrühren mit einem Glasstab langsam verascht. Die Temperatur ist so zu regeln, daß die Schale kaum zu schwacher Rotglut kommt. Ist die schließlich schwarz gefärbte Substanz trocken und pulverig, dann wird sie mehrere Male mit Aqua destillata ausgezogen und abfiltriert. Der Filter wird bei etwas höherer Temperatur verascht. Das Filtrat wird auf die Asche gegossen und eingedampft. Im folgenden wird aus der Gesamtasche das Jod, das in ihr als Jodkali enthalten ist, mit jodfreiem 96%ig. Alkohol ausgezogen. Der Inhalt der Eisenschale wird mit wenig Wasser zu einem dicken Brei verrührt und mit einigen Kubikzentimetern Alkohol verrieben. Dabei löst sich das Jodkali im Alkohol, während etwa noch vorhandene Kohlenpartikelchen sich mit der Pottaschelösung mischen und an der Schalenwand festkleben, sodaß der überstehende Alkohol in eine Nickelschale übergeführt werden kann. Die Digestion der Analysensubstanz mit Alkohol wird noch 3—4mal wiederholt und die Auszüge in der Nickelschale vereinigt, worin sie mit 3—4 Tropfen Pottasche versetzt und zur Trockene verdampft werden. Der Trockenrückstand wird zwecks Zerstörung noch vorhandener organischer Substanz schwach geglüht. Bleibt er dabei weiß, so wird er mit Alkohol ausgezogen, die Auszüge in einer Platinschale vereinigt und ohne Zusatz von Pottasche eingedampft. Aus der Platinschale spült man die Substanz, die nur aus reinem Jodkali mit sehr wenig Pottasche besteht, zweimal mit 0,3 ccm Aqua dest. in ein Meßröhrchen.

Die kolorimetrische Bestimmung des Jodes wurde von Dr. chem. Ducrue vorgenommen, wofür ich ihm an dieser Stelle für seine Hilfe danke. Ihr Verlauf ist folgender:

Zum Zwecke der kolorimetrischen Bestimmung des Jodes wird das Meßröhrchen mit 1—2 Tropfen Schwefelsäure beschickt und hierauf mit 0,01 ccm Chloroform überschichtet und mit 2 Tropfen 0,05% Natriumnitritlösung versetzt. Das durch die Oxydation freigewordene Jod löst sich in dem Chloroform beim kräftigen Schütteln mit violetter Farbe, deren Intensität von der Jodmenge abhängt. Nun stellt man sich mit Hilfe einer Jodkalilösung von der 0,01 ccm 1 γ Jod entspricht, mehrere Vergleichsröhrchen her, von 0,5—5,0 γ, in Abständen von 0,2 γ, und prüft auf Farbengleichheit mit den Analysenröhrchen. Analyseröhrchen und Vergleichsröhrchen mit gleicher Farbe enthalten gleiche Mengen Jod. Beträgt der Jodgehalt der Substanz mehr als 5 γ, so wird dieser

titrimetrisch bestimmt, da die kolorimetrische Methode wegen der Schwierigkeit der Beurteilung des Farbentones oberhalb der Werte von 5 γ unzuverlässig wird. Die Lösung der Analyseröhrchen wird sofort wieder alkalisch gemacht und in ein kleines Kölbchen umgeschüttet. Die Lösung wird mit Schwefelsäure angesäuert und mit 20 Tropfen Chlorwasser versetzt; dabei geht das Jod in Jodsäure über. Nun dampft man bis etwa auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens ein, um das überschüssige Chlor restlos zu entfärben und kühlt ab. Es werden ein paar Körnchen Jodkali und einige Tropfen Stärkelösung zugesetzt. Es spielt sich folgender Vorgang ab: $5HJ + HJO_3 = 3J_2 + 3H_2O$. Das ausgeschiedene Jod wird mit n/500 $Na_2S_2O_3$ bis zum Verschwinden der blauen Jodstärke titriert und das Resultat im Sinne der obigen Gleichung durch 6 dividiert.

ERGEBNISSE EIGENER UNTERSUCHUNGEN.

Tabelle II

Jodgehalt der Organe bei dem unjodierten Kontrolltier. Gew. 2000 g

Organe und Sekrete	Gewicht des Organs	γ Jod	γ Jod pro 100 g Gewicht
Thyreoidea	0,17	56,0	33000,0
Ovar	0,17	0,4	235,0
Uterus	0,50	0,2	40,0
Tuben	0,24	0,3	120,0
Gehirn	7,49	0,1	1,5
Submaxillaris . . .	0,80	0,1	12,5
Milz	0,76	0,2	26,5
Leber	15,54	0,4	2,5
Herz	4,19	0,2	5,0
Haut	7,93	0,4	5,0
Haare	2,82	1,5	53,0
Nägel	0,37	0,1	27,0
Fett	5,19	0,5	10,0
Niere	6,39	0,3	5,0
Lunge	6,27	0,3	5,0
Galle	0,16	0,1	62,0
Blutserum	6 ccm	0,6	10,0
Blutkuchen	5 ccm	0,4	8,0
Harn	—	—	—

Tabelle III

Jodgehalt der Organe eines Kaninchens 4 × 24 Stunden nach peroraler Gabe von 10 γ Jod als Jodkali pro Gramm Gewicht. Lebendgewicht des Versuchstieres 3220 g. Eingegebene Jodmenge 32 200 γ.

Organe und Sekrete	Gewicht des Organs	γ Jod	γ Jod pro 100 g Gewicht
Thyreoidea	—	—	—
Ovar	0,88	0,9	102,0
Uterus	3,31	2,5	76,0
Tuben	1,58	2,5	158,0
Gehirn	6,79	0	0,0
Submaxillaris . . .	2,17	1,0	50,0
Milz	—	—	—
Leber	37,52	0,2	0,6
Herz	8,39	0,4	4,8
Haut	26,24	3,6	13,6
Haare	2,20	0,1	5,0
Nägel	0,79	1,3	165,0
Fett	3,91	0,0	0,0
Niere	19,18	2,5	12,8
Lunge	9,00	0,1	1,1
Galle	1,32	0,5	38,0
Blutserum	13,5 ccm	0,5	3,7
Blutkuchen	8,5 ccm	0,2	2,4
Harn	28,5	380,0	1330,0
Foetus	0,44	1,0	200,0

Tabelle IV

Jodgehalt der Organe eines Kaninchens 4 × 24 Stunden nach peroraler Gabe von 10 γ Jod als Jodkali pro Gramm Gewicht.
Lebendgewicht des Versuchstieres = 1970 g.
Eingegebene Jodmenge = 19700 γ.

Organe und Sekrete	Gewicht des Organs	γ Jod	γ Jod pro 100 g Gewicht
Thyreoidea	0,24	77,0	30500,0
Ovar	0,18	0,3	166,0
Uterus	0,63	0,2	31,5
Tuben	0,12	1,3	108,0
Gehirn	6,32	0,3	4,7
Submaxillaris . . .	1,06	0,2	19,0
Milz	0,79	0,1	12,6
Leber	9,09	1,4	15,4
Herz	4,00	0,5	125,0
Haut	6,59	0,0	0,0
Haare	2,10	0,2	9,5
Nägel	0,35	0,2	57,0
Fett	2,70	0,0	0,0
Niere	3,69	27,0	730,0
Lunge	4,98	3,5	70,0
Galle	1,33	0,2	15,0
Blutserum	5,0 ccm	3,2	64,0
Blutkuchen	4,0 ccm	3,0	75,0
Harn	16,30	17,2	106,0

Tabelle V

Jodgehalt der Organe eines Kaninchens 4 × 24 Stunden nach peroraler Gabe von 10 γ Jod als Jodtropon pro Gramm Körpergewicht. Lebendgewicht des Versuchstieres = 3000 g. Eingegebene Jodmenge 30 000 γ.

Organe und Sekrete	Gewicht des Organs	γ Jod	γ Jod pro 100 g Gewicht
Thyreoidea	1,22	51,5	4200,0
Ovar	0,64	0,2	31,0
Uterus	9,85	0,3	3,1
Tuben	0,87	0,1	11,5
Gehirn	8,64	0,3	3,5
Submaxillaris . . .	1,35	0,0	0,0
Milz	0,91	0,1	11,0
Leber	19,02	0,3	1,5
Herz	8,88	4,8	54,0
Haut	17,74	0,2	1,1
Haare	4,90	6,1	0,3
Nägel	1,19	4,5	375,0
Fett	11,30	0,2	1,8
Niere	14,57	7,0	48,0
Lunge	9,52	0,2	2,1
Galle	0,38	1,5	390,0
Blutserum	10,0 ccm	4,0	40,0
Blutkuchen	12,0 ccm	0,3	2,5
Harn	29,0	12,0	41,0

Tabelle VI

Jodgehalt der Organe eines Kaninchens 4 × 24 Stunden nach peroraler Gabe von 10 γ Jod als Jodtropon pro Gramm Körpergewicht. Lebendgewicht des Versuchstieres = 3150 g. Eingegebene Jodmenge 31 500 γ.

Organe und Sekrete	Gewicht des Organs	γ Jod	γ Jod pro 100 g Gewicht
Thyreoidea	0,36	242,0	67500,0
Ovar	0,67	0,5	75,0
Uterus	8,51	11,2	131,0
Tuben	0,50	0,2	40,0
Gehirn	8,88	0,3	3,3
Submaxillaris . . .	1,18	0,2	17,0
Milz	1,37	0,2	14,6
Leber	20,59	14,0	68,0
Herz	6,16	2,8	45,4
Haut	14,02	0,8	5,7
Haare	5,86	0,4	7,5
Nägel	1,03	0,4	39,0
Fett	9,39	1,5	16,0
Niere	3,85	36,0	935,0
Lunge	7,67	0,1	1,3
Galle	1,18	0,5	42,0
Blutserum	9,0 ccm	12,5	138,0
Blutkuchen	12,0 ccm	19,2	160,0
Harn	24,69	306,0	1240,0

Die Auswertung der vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse zeigt bezüglich des untersuchten Normaltieres, daß auch diesmal der weitaus höchste Jodwert in der Glandula thyreoidea sich findet. Die nächst niedrigeren Jodgehalte gehören zum Ovar und zur Tube. Sie bestärken damit die Vermutung, daß der hohe Jodwert der im Genitalsystem des weiblichen Geschlechts mehrfach beobachtet werden konnte (Maurer, Ducrue und Palasoff), als regelmäßiger Befund zu deuten ist und möglicherweise auf eine Sonderstellung dieser Organgruppe im Jodkreislaufe hinweist. Überraschend ist, daß in dieser Untersuchungsreihe auch Haut, Haare und Nägel eines normal ernährten Kontrolltieres sich verhältnismäßig stark jodhaltig finden.

Beim ersten der untersuchten Tiere, welches viermal 24 Stunden vor der Tötung 1000 γ % Jod als Jodkali erhalten hatte, fand sich — da eine Untersuchung der Schilddrüse hier unterlassen wurde, — der höchste Jodwert wiederum in den untersuchten Teilen des weiblichen Genitaltraktus, während im übrigen die Zahlen des Jodvorkommens weitgehend denjenigen der Norm entsprachen. Eine Ausnahmestellung nimmt hier lediglich die Hornsubstanz der Nägel ein, in der sich ein unverhältnismäßig reiches Jodvorkommen nachweisen ließ. Auch im Inhalte der Harnblase war der Jodgehalt ein sehr erheblicher, während die Niere und die Lunge wenig Jod enthielten.

Die Ergebnisse der Untersuchung am zweiten in gleicher Art mit einer Zulage von 1000 γ % Jod als Jodkali gefütterten Kaninchen stimmen mit den vorgenannten nicht völlig überein.

Die Unterschiede, welche auf eine auch sonst bekannte individuelle Verschiedenheit des Organismus bezüglich seiner Jodbindungsfähigkeit hinweisen, liegen darin, daß hier — neben einer wiederum deutlich hervortretenden Jodspeicherung in den Teilen des weiblichen Genitaltraktus — auch im Herzmuskel und im Blute eine Vermehrung des Jodwertes manifestiert, welche sich auch in einer Steigerung desselben an den wichtigsten Orten der Ausscheidung (Nieren, Lunge) sich bemerkbar macht. Immerhin bleiben die Jodgehaltszahlen auch in diesem Falle weit hinter denjenigen zurück, welche sich sowohl bezüglich der Schilddrüse als bezüglich der anderen Organe bei Prüfung 24 Stunden nach der Einverleibung des Jodes ergeben hatten.

Ähnliche ungleichartige Verhältnisse bei den einzelnen Versuchstieren fanden sich im Vergleiche des Speicherungsvermögens für Jod, welches in organischer Bindung an Eiweiß als Jodtropon verabreicht wurde.

Beim ersten der nach dieser Richtung untersuchten Tiere fand sich, ebenso wie beim ersten Jodkali-Tiere, daß nach viermal 24 Stunden das in Überschuß zugeführte Jod offenbar bereits fast

völlig den Körper wieder verlassen hat. Lediglich in der Hornsubstanz der Nägel fand sich wieder eine hohe Jodzahl, während diejenige der Schilddrüse als ganz außergewöhnlich gering zu bezeichnen ist. Bei diesem, wie beim nächsten Untersuchungsobjekte, fällt ferner der hohe Jodwert des Gallensekretes auf, der eine Parallele zu dem in der Inauguraldissertation von Dentscheff mitgeteilte Jodwert der Galle in Höhe von 13700 γ % (bei Tötung eines Versuchstieres 24 Stunden nach Eingabe von 1000% Jod als Jodtropon) darstellt.

Beim zweiten Versuchstier mit Jodtropon erscheinen die Jodgehaltswerte in den Organen zum Teil nicht unerheblich höher als bei den Jodkali-Tieren, doch ist die Zunahme angesichts der auch bei Normaltieren stark schwankenden Werte wohl zu gering, um daraus den Schluß einer besseren Jodspeicherung bei Jodtropongaben herleiten zu können.

Zweckmäßig ist es, bevor wir auf die zweite Frage eingehen, einige Worte über die Orte der Jodresorption vorauszuschicken.

Nach Metzger, der an Hunden mit Duodenalfistel arbeitete, gelangt das Jod schon nach kurzer Zeit in das Duodenum. Das Jod wird jedenfalls zum größten Teil im Magen nicht resorbiert. Ähnliche Auffassung hatte auch Mering vertreten, der festgestellt hatte, daß aus einem abgebundenen Hundemagen kein Jod resorbiert wird. Bei Magendilatation verzögert sich die Resorption des Jodes, bei Ulcus ventriculi dagegen nicht. K. H. Baas verzögerte die Magenentleerung durch Morphin und gab dabei Jodkali. Die Ausscheidung durch Urin und Speichel war um mehr als 1 Stunde verzögert, woraus Baas schloß, daß das Jod nicht von der Magenschleimhaut aus resorbiert werde. Führt man Jodkalium in Gelatinkapsel in das Rektum ein, so ist die Reaktion im Speichel nach 9 Minuten positiv, im Mageninhalt nach 15—20 Minuten. Dabei sind in der Leber minimale Jodmengen zu finden. Wenn wir überlegen, daß von den Venen des Enddarmes zwei, die Vena haemorrhoidalis inferior und media im Gegensatz zu allen anderen abführenden Gefäßen des Darmkanals, nicht in die Vena portae, also nicht durch die Leber, sondern direkt in die Cava inferior münden, so wird uns klar, warum die Speicherung des Jodes in der Leber so gering ist im Vergleich mit der Jodspeicherung nach peroralen Jodgaben. Die noch ungeklärte Frage nach dem Orte der Jodaufnahme aus dem Darmtraktus und der Umstand, daß Eiweißverbindungen von Herbivoren wohl unter anderen und ungünstigeren Bedingungen aufgespalten werden als von Karnivoren, waren für Verfasser Anlaß in Ergänzung der Fragestellung nach Unterschieden in Menge und Dauer der Jodspeicherung bei oraler Gabe noch zu prüfen, ob sich in der ge-

nannten Beziehung auch Unterschiede dann ergeben, wenn die Aufnahme des als Jodtropon gegebenen Jodes statt per os — per rectum erfolgt.

Zur Vornahme des Experimentes wurde bei zwei männlichen Kaninchen durch 24stündigen Hunger und nachfolgender Reinigung des Darmes durch Klysma mit warmem Seifenwasser der Darmweg frei gemacht und jedem derselben 1000 γ % Jod in der oben genannten Form mittels Einlauf verabreicht. Das Ergebnis geht aus beifolgenden Tabellen hervor:

Tabelle VII

Jodgehalt der Organe eines Kaninchens 24 Stunden nach per rectum-Gabe von 10 γ Jod als Jodtropon pro Gramm Körpergewicht. Lebendgewicht des Versuchstieres = 1940 g. Eingegebene Jodmenge = 19 400 γ.

Organe und Sekrete	Gewicht des Organs	γ Jod	γ Jod pro 100 g Gewicht
Thyreoidea	0.13	84,0	65000,0
Nebenniere	0,31	0,3	96,0
Hoden	4,69	3,5	74,0
Gehirn	5,80	1,5	25,6
Kleinhirn	1,38	1,3	94,0
Submaxillaris . . .	0,80	0,3	37,5
Milz	0,78	0,2	25,5
Leber	26,60	3,6	13,5
Herz	4,30	5,0	116,0
Haut	10,20	9,3	92,0
Haare	1,90	1,2	93,0
Nägel	0,49	0,4	81,0
Fett	5,60	1,3	23,0
Niere	11,80	0,1	8,4
Lunge	12,80	3,5	27,5
Galle	1,47	0,3	20,0
Dickdarm	6,14	3,3	54,0
Blut	6,0 ccm	0,7	11,6
Harn	10,30	2,0	19,4

Tabelle VIII

Jodgehalt der Organe eines Kaninchens, 24 Stunden nach per rectum-Gabe von 10 γ Jod als Jodtropon pro Gramm Körpergewicht. Lebendgewicht des Versuchstieres = 2700 g. Eingegebene Jodmenge 27 000 γ.

Organe und Sekrete	Gewicht des Organs	γ Jod	γ Jod pro 100 g Gewicht
Thyreoidea	0,11	159,0	144500,0
Nebenniere	0,80	1,8	225,0
Hoden	8,42	6,0	71,0
Gehirn	5,62	3,0	53,0
Kleinhirn	0,86	4,3	500,0
Submaxillaris . . .	1,49	0,1	6,7
Milz	0,75	1,3	172,0
Leber	27,23	3,0	11,0
Herz	7,38	1,0	14,4
Haut	15,10	30,0	207,0
Haare	7,26	23,0	320,0
Nägel	1,21	3,0	247,0
Fett	8,64	5,0	70,0
Niere	14,10	0,1	0,7
Lunge	8,19	7,5	91,0
Galle	1,52	0,6	39,5
Dickdarm	12,49	1175,0	9400,0
Blut	13,0 ccm	16,6	128,0
Harn	87,80	1700,0	1930,0

Tabelle IX

Jodgehalt der Organe von Kaninchen, 24 Stunden nach Eingabe von Jod. (10 γ pro Gramm Lebendgewicht. Werte in γ %.)

Organ	Normaltiere Mittelwerte	Tropon per os (von 3 Tieren)			Tropon p. rectum	Tropon p. rectum
Haut	7	53	35	40,5	92	207
Nägel	14	—	—	—	81	247
Haare	20	24,5	17	2	93	320
Fett	3	104	—	—	23	70
Herz	12	525	33,5	70	116	14,4
Leber	8	920	56	153	13,5	11,0
Milz	34,5	435	42,5	111	25,5	172
Dickdarm	4	—	—	—	54,0	9400
Thyreoidea	24000	7730	22860	91000	65000	144500
Nebenniere	0	—	—	—	96	225
Ovar	200	3000	250	250	—	—
Uterus	121	—	—	117	—	—
Tube	120	—	—	166	—	—
Hoden	—	—	—	—	74	71
Gehirn	2	—	1	4,4	25,6	53
Kleinhirn	—	—	—	4,4	94	500
Niere	6,5	—	273	826	8,4	0,7
Harn	6,5	730	2630	3250	19,4	1930
Lunge	4,5	—	38,5	132	27,5	91
Galle	41	—	73,5	13700	20,0	39,5
Submaxillaris	41	—	—	—	37,5	6,7
Blutserum	40	—	355	320	11,6	128
Blutkuchen	20	—	138	240	11,6	128

Es zeigt sich aus dem Vergleich der Jodgehaltswerte in den Organen 24 Stunden nach oraler und rectaler Jodgabe getöteter Tiere, daß in der Tat auch in unseren Versuchen der Grad der Jodspeicherung in der Leber nach rectaler Jodgabe ein sehr geringer ist, ja den Verhältnissen der Norm weitgehend nahesteht. Auch die Jodwerte der Niere sind nach rectaler Jodgabe auffallend niedrig, während allerdings der Harn wenigstens in einem Falle einen beträchtlichen Jodgehalt aufzuweisen hat. Als weiterer Unterschied läßt sich feststellen, daß der Jodgehalt des Gehirns bei rectaler Jodtropongabe sehr beträchtlich größer ist, was vielleicht mit den anders gearteten Aufspaltungsverhältnissen für die in den Darm eingeführte Jodeiweißverbindung in Zusammenhang steht. Auffallend ist ferner, daß offenbar das Jod bei rectaler Gabe mehr zu einer Ablagerung in Haut und Haaren neigt, bezw. daß es vielleicht bei derartiger Einverleibung bereits in größerer Menge an Orten der Ausscheidung sich angehäuft hat, worauf möglicherweise auch der vor allem im ersten Falle bereits wieder sehr niedrig stehende Blutjodspiegel hinweist. Alles in allem ist jedoch festzustellen, daß — mit Ausnahme des fehlenden Zusammenhanges von Jod in der Leber — grundsätzliche Unterschiede in der Verteilung des aufgenommenen Jods nicht zu erkennen sind, wenn dasselbe durch die abführenden Darmwege anstatt durch die Passage in den oberen Darmabschnitten dem Organismus zugeführt wird.

Es sei mir gestattet, Herrn Geh. Obermedizinalrat Professor Dr. C. Seitz für die liebenswürdige Übernahme des Referats, Herrn Oberarzt Dr. Ernst Maurer für die liebenswürdige Überlassung des Themas sowie Durchsicht und Ratschläge bei der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur

Baas: D. Arch. f. klin. Med. 81. 455.
Baumann: Über das normale Vorkommen von Jod im Tierkörper. Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. 21/22.
Baumann u. Goldmann: M. m. W. p. 1153, 1896.
Bröcking, E.: Zeitschrift für exp. Pathologie und Therapie 8, 125.
Buchholz: Jodwirkung auf die Zirkulation. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie, Bd. 82.
— Jodidresorption v. Verdauungskanal. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 81.
Fellenberg v., Th.: Das Vorkommen, der Kreislauf und der Stoffwechsel des Jodes. Bd. XXV, 1926.
— Untersuchungen über den Jodstoffwechsel. Versuche mit phys. Mengen bei Erwachsenen. Biochem. Zeitschrift, Bd. 139 u. 142.
Heffter, A. u. Heubner, W.: — **Bürgi:** Handbuch der exp. Pharmakologie, III. Bd., 1. Hälfte, 1927.
Herzfeld, E. u. Haupt, M.: Med. Klinik, 1911, S. 1426.
Kocher, Th.: zit. bei Biedl. Innere Sekretion, S. 256.
Kellermann: Zeitschrift für exp. Pathologie und Therapie 1, 189, 686.
Lesser: Arch. f. Derm. u. Syph., 64, H. 1.
Loeb, O.: Archiv für exp. Pathologie und Pharmakologie, 56, 314.
Mering: Klin. Jahresber. 7, H. 3.
Metzger, L.: Med. Klinik 1911, 1390.
Raab, W.: Hormone und Stoffwechsel. 1926, H. 10.
Slauck, A.: Vom Jod im Verwendungsbereich der inneren Medizin. Beihefte zur med. Klinik. H. 3, 1926.
Töpfer: Wiener klin. Rundschau, 1806, Nr. 5.
Winternitz: M. m. W. 1903, S. 1241.
— Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. 28.
Wotschall: Zeitschrift für exp. Medizin, 54, H. 1/2, 1927.

Lebenslauf

Geboren wurde ich, **Bojan Brantscheff**, am 29. Februar 1904 zu Sofia in Bulgarien.

Besuchte vom Jahre 1918 bis 1923 das humanistische Gymnasium zu Sofia, verließ dasselbe im Jahre 1923 mit dem Zeugnis der Reife.

Die Ergänzungsprüfung für Latein legte ich im Oktober 1923 ab.

Das Studium der Medizin begann ich im Wintersemester 1923 an der Universität Heidelberg. Das Physikum legte ich an obiger Universität im Jahre 1925 ab.

Nach dem Physikum habe ich an der Universität München vier Semester mein Studium weiterbetrieben.